(19)日本国特許庁（ＪＰ）　(12) **公開特許公報**（Ａ）　(11)特許出願公開番号
特開2002－97116
（P2002－97116A）
(43)公開日　平成14年４月２日(2002.4.2)

(51)Int.Cl.[7]	識別記号	ＦＩ		ﾃｰﾏｺｰﾄﾞ(参考)
Ａ６１Ｋ　7/06		Ａ６１Ｋ	7/06	４Ｃ０８３
7/00			7/00	Ｃ　４Ｃ２０６
31/145			31/145	
Ａ６１Ｐ　17/14		Ａ６１Ｐ	17/14	

審査請求　未請求　請求項の数７　ＯＬ　（全 11 頁）

(21)出願番号　特願2000－283069(P2000－283069)

(22)出願日　平成12年９月19日(2000.9.19)

(71)出願人　000001959
株式会社資生堂
東京都中央区銀座７丁目５番５号
(72)発明者　浜田　千加
神奈川県横浜市港北区新羽町1050番地　株式会社資生堂第一リサーチセンター内
(72)発明者　田島　正裕
神奈川県横浜市港北区新羽町1050番地　株式会社資生堂第一リサーチセンター内
(74)代理人　100094570
弁理士　▲高▼野　俊彦

最終頁に続く

(54)【発明の名称】　細胞賦活剤

(57)【要約】　（修正有）
【課題】　育毛剤に配合する毛髪関連薬剤を提供すること。
【解決手段】　タウリンを有効成分とする細胞賦活剤、毛髪細胞コントロール剤、毛髪成長期延長剤、毛髪細胞増殖活性剤、毛包上皮系細胞増殖活性剤、外毛根鞘細胞増殖活性剤、毛髪はり・こし改善剤。

1

【特許請求の範囲】
【請求項１】　タウリンを有効成分とする細胞賦活剤。
【請求項２】　タウリンを有効成分とする毛髪細胞コントロール剤。
【請求項３】　タウリンを有効成分とする毛髪成長期延長剤。
【請求項４】　タウリンを有効成分とする毛髪細胞増殖活性剤。
【請求項５】　タウリンを有効成分とする毛包上皮系細胞増殖活性剤。
【請求項６】　タウリンを有効成分とする外毛根鞘細胞増殖活性剤。
【請求項７】　タウリンを有効成分とする毛髪はり・こし改善剤。
【発明の詳細な説明】
【０００１】
【発明の属する技術分野】本発明は、細胞賦活剤、毛髪細胞コントロール剤、毛髪成長期延長剤、毛髪細胞増殖活性剤、毛包上皮系細胞増殖活性剤、外毛根鞘細胞増殖活性剤に関する。本発明は、育毛料の配合成分として利用され、毛髪細胞活性化に関する効果を発揮する。
【０００２】
【従来の技術】高齢化社会、ストレス社会と称される現代社会は、様々な原因により脱毛の危機にさらされる機会が多い。そのため、優れた育毛料の開発が精力的に行なわれている。
【０００３】育毛料が毛髪に与える効果としては、発毛誘導効果（発毛促進効果、成長期誘導効果）、毛髪を太くする効果、毛髪成長期延長効果、５α－レダクターゼ阻害効果、血行促進効果、殺菌効果、フケ防止効果、保湿効果、抗酸化効果等が挙げられる。
【０００４】
【発明が解決しようとする課題】しかしながら、精力的な育毛料の開発にもかかわらず、従来の育毛料においては、その脱毛防止、発毛効果等の育毛作用は必ずしも十分なものではなかった。これは、脱毛などの原因が多岐にわたり、また、発毛の機構も非常に複雑であるためである。
【０００５】従来の育毛料は、脱毛を比較的大雑把な概念、言い換えれば、漫然と「脱毛」という現象のみを捉えて開発されており、そのメカニズムにまで着目し、探求して開発されたものは多くはない。
【０００６】この大きな理由の一つとしては、メカニズムに着目した育毛効果を簡便に検定できる育毛薬剤検定方法が十分に確立されていなかったことに由来する。特に毛髪成長期延長効果などを検定する育毛薬剤検定方法の確立は難しく、結果として、これまで提供されてきた育毛料は、毛周期の成長期に毛髪を誘導して育毛する発毛誘導効果に着目したものが多かった。
【０００７】本発明者等は、インビトロ（in vitro）で

2

行う簡便な育毛薬剤検定方法を確立し、この育毛薬剤検定方法を用いて、多くの化合物を検討し、本発明を完成するに至った。
【０００８】本発明の目的は、養毛料などの配合成分となる育毛関連効果剤を提供することにある。
【０００９】
【課題を解決するための手段】すなわち、本発明は、タウリンを有効成分とする細胞賦活剤を提供するものである。
【００１０】また、本発明は、タウリンを有効成分とする毛髪細胞コントロール剤を提供するものである。
【００１１】さらに、本発明は、タウリンを有効成分とする毛髪成長期延長剤を提供するものである。
【００１２】また、本発明は、タウリンを有効成分とする毛髪細胞増殖活性剤を提供するものである。
【００１３】さらに、本発明は、タウリンを有効成分とする毛包上皮系細胞増殖活性剤を提供するものである。
【００１４】また、本発明は、タウリンを有効成分とする外毛根鞘細胞増殖活性剤を提供するものである。
【００１５】さらに、本発明は、タウリンを有効成分とする毛髪はり・こし改善剤を提供するものである。
【００１６】
【発明の実施の形態】以下、本発明の構成について詳述する。
【００１７】本発明に用いるタウリンは、$H_2NCH_2CH_2SO_3H$の分子式で表される化合物であり、これまで、細胞賦活剤、毛髪細胞コントロール剤、毛髪成長期延長剤、毛髪細胞増殖活性剤、毛包上皮系細胞増殖活性剤、外毛根鞘細胞増殖活性剤、毛髪はり・こし改善剤としての効果を正確に確認されたことはない。
【００１８】本発明は、後述する育毛薬剤検定方法によって、少なくとも毛包上皮系細胞の分裂増殖活性を維持又は促進することにより毛髪の成長期を維持又は延長する効果を確認できるタウリンを有効必須成分とする毛髪関連薬剤であり、育毛料、養毛料に配合するための「個別効能薬剤」としての特徴を有する。
【００１９】本発明は、例えば、毛根近傍における毛包上皮系細胞の増殖が緩徐であること等により成長期が短くなって、相対的に成長期毛よりも休止期毛の割合が多くなってしまうことに起因する脱毛症に特に有効な薬剤である。また、他の個別効能を有する育毛薬剤と組み合わせて用いることにより、幅広くの脱毛症において、総合的かつ相乗的な効果を上げることが可能である。すなわち、本発明の薬剤は、総合的な育毛効果の概念を有する一般的育毛料とは一線を画する用途を有するものである。
【００２０】本発明の薬剤はタウリンからなる。タウリンを適当な基剤に配合し製剤化して有効成分として用いる場合は、本発明の効果が発揮されるように具体的な形態等に応じてその配合量が適宜決定される。通常の配合

量は基剤全体に対して０．００００１～２０質量％、好ましくは、０．０１～１０．０質量％である。本発明の薬剤を毛髪関連製品に配合する場合においても、タウリンの含有量が前記含有量になることが好ましい。０．０００１質量％未満の配合量では、毛髪細胞賦活効果が十分に発揮されず、また、２０質量％を超えて配合しても、含有量の増加に見合った効果の増大を見込めないばかりではなく、製剤上支障をきたす傾向が顕著となり好ましくない。

【００２１】本発明の薬剤は、特には優れた毛包系細胞増殖活性作用又は外毛根鞘細胞増殖活性作用に基づく毛髪成長期延長効果を有する。例えば、毛根近傍における毛包上皮系細胞の増殖が緩徐であること等により成長期が短くなって、相対的に成長期毛よりも休止期毛の割合が多くなってしまうことに起因する脱毛症に特に有効である。また、他の個別効能を有する育毛料と組み合わせて用いることにより、特定の脱毛症においては相乗的な効果を上げることが可能である。

【００２２】本発明の薬剤の毛周期における成長期の維持又は延長作用を特定して確認する手段は、その特定方法自体がその作用を特定するために妥当なものである限り特に限定されない。例えば、インビトロ（in vitro）における特定方法も、インビボ（in vivo）における特定方法も用いることができるが、その簡便性と有効性を考慮すると、インビトロにおける特定方法を用いることが好ましい。

【００２３】以下に、インビトロにおける特定方法の一つである、毛包系上皮培養細胞の増殖効果を検討することを特徴とする特定方法について簡単に説明する。この方法は、「毛包上皮系培養細胞に無血清培地中で対象物質を接触させることによって、その細胞の増殖活性の有無及び強弱を特定し、その対象物質の毛周期における成長期を延長する効果を検定する育毛薬剤検定方法」である。毛髪の伸長に直接的に関係する毛包上皮系細胞に着目し、この培養細胞を用いることによって、所望する毛周期における成長期を延長する効果を特定するインビトロの育毛薬剤検定方法である。

【００２４】この育毛薬剤検定方法においては、動物（ヒトを含む）の毛包上皮系細胞を単離して得た培養細胞である「毛包上皮系培養細胞」に対象物質を接触させて、その増殖の有無及び強弱を特定する。毛包上皮系細胞は、特に毛根近傍の外毛根鞘細胞とマトリクス細胞等の細胞のことを指し、内側の毛乳頭細胞は除外される。毛周期における成長期は、まさにこの毛髪が伸長している時期、すなわち毛包上皮系細胞が分裂して増殖している時期であり、同退行期及び休止期はこれが鈍化して休止する時期である。つまり、毛周期における成長期を延長させる物質は、その投与により毛包上皮系細胞の分裂及び増殖活性を維持することによって、毛髪が毛周期における退行期及び休止期への移行を防ぐ物質、すなわち、毛包上皮系細胞の増殖を促進又は維持し続ける物質であることが結論付けられる。なお、他のインビトロの育毛薬剤検定方法として、例えば、対象物質を動物の毛乳頭細胞に作用させて、その増殖効果を判定する方法を挙げることもできる。

【００２５】インビボにおける特定方法としては、例えば、ヌードマウスに対象物質を投与し、このヌードマウスの体表の発毛部位の状態を特定して、対象物質の毛周期における成長期を延長する効果を検定する育毛薬剤検定方法などを挙げられる。原則的には無毛であるが、その体表に経時的にその発毛部位が移動する特徴的な発毛をするヌードマウスにおける発毛部位の広さと発毛部位の移動速度を特定することによって、毛周期における成長期の長さを検定する方法等である。

【００２６】本発明の薬剤がとり得る剤型は、育毛料に配合できて、外皮に適用可能な剤型であれば特に限定されない。本発明の薬剤は、例えば、ヘアトニック、ヘアークリーム、ヘアムース（登録商標）、シャンプー、リンス等の製品に配合できる。

【００２７】本発明の薬剤は、本発明の効果を損なわない限りにおいて、化粧品、医薬部外品、医薬品等において一般的に用いられる各種油性若しくは水性成分、保湿剤、増粘剤、防腐剤、酸化防止剤、香料、色剤、各種薬剤等を配合して、常法により製剤化することができる。

【００２８】

【実施例】次に本発明を実施例等によりさらに具体的に説明する。本発明は以下の実施例のみに限定されない。以下の実施例等において「％」と表示され、かつ内容量を示すものは特に断りのない限り質量％を意味する。

【００２９】「実施例１」タウリンの毛髪成長期延長作用を評価した。始めにインビトロの細胞増殖試験について説明する。

【００３０】＜毛包上皮系培養細胞を用いた細胞増殖試験＞

Ａ．ヒト毛包上皮系細胞

１．ヒト毛包上皮系細胞の採取

外科手術の副産物として得られたヒト男性頭皮から毛周期における成長期の毛包を実体顕微鏡下で機械的に採取した。この成長期の毛包を1000U/ml dispase・0.2%コラゲナーゼを含むダルベッコの改変ＭＥＭ（ＤＭＥＭ）で３０分間、３７℃で処理し、注射針の先を用いてdermal sheath やdermal papilla、毛球部上皮組織を除去して、0.05%トリプシン・0.02%ＥＤＴＡを含むリン酸緩衝液〔ＰＢＳ（－）：（－）とはカルシウムイオンやマグネシウムイオンを含まない意味である〕で５分間、３７℃で処理した。

【００３１】次に、コラーゲン（Type I）コーティングした培養皿に毛包を静置し、外殖片培養を行った。なお、この際の培地は、無血清培地〔Keratinocyte Growth Medium（ＫＧＭ）〕を用いた。この培養の４～５日後

に、毛包の培養皿への接着及び細胞の増殖が確認できた時点で培地を交換し、これ以降２日おきに培地交換を行った。

【００３２】このようにして増殖させた細胞を、0.05wt％トリプシン-0.02％ＥＤＴＡで３７℃で５分間処理した後、等量の0.1％トリプシンインヒビターで反応を停止させ、遠心処理(800×g、5分間)を施して細胞を回収した。次に、細胞を上記の無血清培地に浮遊させて、5000cells/cm^2の密度でコラーゲンコーティング（Typel）した培養皿に播種し、細胞がsubconfluentになるまで２日おきに培地交換を行い、再び0.05wt％トリプシン-0.02％ＥＤＴＡで３７℃で５分間処理した後、等量の0.1％トリプシンインヒビターで反応を停止させ、遠心処理(800×g、5分間)を施して、これにより得られたヒト毛包上皮系細胞に細胞凍結液（セルバンカー：ダイヤトロン製）を添加し、１．０×１０６cell/mlの濃度に調整して、各凍結チューブに１．０×１０６cellずつ入れ、これを凍結保存した。なお、これらの細胞数は、血球算定板で算出した。

【００３３】２．対象物質のアッセイ

上記工程により得た毛包上皮系細胞の線維芽細胞混入率（ＦＢ混入率）を測定（３０００倍、５視野）し、その結果ＦＢ混入率が３％以上のものは、アッセイの対象から除外した。そして、この毛包上皮系細胞を培養フラスコ中に播種後、これを０．０５％トリプシンと０．０２％ＥＤＴＡで処理した後、０．１％トリプシンインヒビターで反応を停止後、系を１５００rpmで５分間遠心処理を施し、上清を除去し、残渣にＫＧＭ培地２０mlを添加して、細胞懸濁液を調製した。

【００３４】０．２ml/wellの割合で、９６well-plate（Ｉ型コラーゲンコーティングプレート：ファルコン社製）に播種し（１．０×10^4cell/well）、細胞がウエルの底に沈むまで約２０分間室温下で放置した。その後、３７℃、５％CO_2で１日間培養を行い、所望するヒト毛包上皮系培養細胞を得た。

【００３５】Ｂ．ラット毛包上皮系細胞

１．ラット毛包上皮系細胞の採取：

（１）毛包の採取

新生児（３～４日令）ラットの背部皮膚を採取し、この採取した背部皮膚を１％ＰＳＦ含有ＰＢＳ（－）に２枚ずつ浸した。その後、皮膚脂肪層から下の皮下脂肪や皮膜等を解剖用ハサミで除去した。次いで、再びこの背部皮膚を１％ＰＳＦ含有ＰＢＳ（－）に浸し、さらにこれを０．２５％トリプシン含有ＰＢＳ（－）（０．０２％ＥＤＴＡ含む。以下、同様である。）中に４℃で一晩浸した。

【００３６】このトリプシン溶液中における浸漬後、背部皮膚の真皮層と表皮層をピンセットで剥がした後、真皮層を０．３５％のコラゲナーゼを含有させたＨａｍ'ｓＦ１２培地〔組成(mg/L)：l-Alanin(8.9)、l-Arginine (HCl:211)、l-Asparagine(13.2)、l-Asparatic acid (13.3)、l-Cysteine (HCl:31.5)、l-Glutamic acid(14.7)、l-Glutamine(146)、Glycine(7.5)、l-Histidine (HCl:19)、l-Isoleucine(3.9)、l-leucine(13.1)、l-Lysine(HCl:36.5)、l-Methionine(4.5)、l-Phenylalanin(5.0)、Proline(34.5)、l-Serine(10.5)、l-Threonine (11.9)、l-Tryptophane(2.0)、l-Tyrosine(5.4)、l-Valine(11.7)、Biotine(0.0073)、Choline(Cl:14.0)、VitaminB12(1.36)、葉酸(1.32)、Inositol(18.0)、Nicotinamide(0.037)、パントテン酸(Ca:0.477)、VitaminB6(HCl:0.062)、VitaminB2(0.038)、VitaminB1(HCl:0.337)、CaCl2(2H2O:44.0)、CuSO4・5H2O(0.0025)、FeSO4・7H2O (0.834)、KCl(224.0)、MgCl2(6H2O:122)、" Proc.Natl. Acad.Sci.USA、53、288(1965)" 以下同様である〕が入った100mm dishに移し、ハサミで裁断した。この裁断物を含む培地を３７℃で３５分間浸透を行った（６０rpm）。浸透後、このコラゲナーゼ反応物中に塊状のものが見えなくなるまでピペッティングを行い、これを５０ml遠沈管に移し、ＤNase (10000unit)を含有させたＨａｍ'ｓ Ｆ１２培地を添加し、５分間放置した。

【００３７】放置後、得られた懸濁液をさらにピペッティングした後、ナイロンメッシュ (Nytex 157 mesh)で濾過し、これを５０ml遠沈管に移した。懸濁液を半量ずつに分け、それぞれについてＰＢＳ（－）を容量が３０mlになるまで懸濁液を希釈し、次いでこの希釈した懸濁液に遠心処理を施した（４℃、４００rpm、５分間）。遠心後、上清を除いて脂肪分を系から除去した。次いで、残渣にＰＢＳ（－）を２５ml添加して懸濁後、これにさらに遠心処理を施した〔（４℃、４００rpm、５分間）×３回〕。この遠心操作により得られた残渣が、ラットの背部皮膚における毛包である。

【００３８】（２）毛包上皮系細胞の採取

上記操作により得られた毛包に、０．２５％トリプシン含有ＰＢＳ（－）を５ml添加して、細胞懸濁液を３７℃で５分間インキュベートした。インキュベート終了後、５mlの等量の牛胎児血清（ＦＢＳ）とＨａｍ'ｓ Ｆ１２培地を添加して、細胞懸濁液をセルストレーナー（100μm Nalgene 社製）で濾過後、５０ml遠沈管に入れて、この細胞懸濁液に遠心処理を施した（４℃、１５００rpm、５分間）。この系から上清を除去して、残渣として所望する毛包上皮系細胞を得た。

【００３９】この毛包上皮系細胞に細胞凍結液（セルバンカー：ダイヤトロン製）を添加し、１．５×10^7cell/mlの濃度に調整して、各凍結チューブに１．５×10^7cellずつ入れ、これを凍結保存した。なお、これらの細胞数は、血球算定板で算出した。

【００４０】２．毛包上皮系細胞の前培養

系に混入している線維芽細胞を可能な限り系から除去するために、上記工程により得られた毛包上皮系細胞の前培養を行った。以下、その手順について説明する。３７

℃の恒温槽で、上記工程により得た凍結細胞を融解した。次いでＦＡＤ培地〔Ｈａｍ's Ｆ１２培地（後述）とＭＥＮ培地を容量比で３対１で混合したものに、インシュリン(5.0μg/ml)、ハイドロコルチゾン（0.45μg/ml）、エピダーマルグロウスファクター(EGF)(10.0ng/ml)、コレラトキシン(10-9M)及びウシ胎児血清(10%)を含有させた培地、以下同様である〕を１０ml添加し、細胞溶液を希釈して系に遠心処理を施した（１０℃以下、１５００rpm、５分間）。遠心後、上清を除去し、系にＦＡＤ培地を１０ml添加して、細胞塊が認められなくなるまでピペッティングを繰り返した。

【００４１】得られた細胞数を血球算定板で算出し、ＦＡＤ培地で２．５×１０5cell/mlの濃度になるように調整した。Ｉ型コラーゲンでコーティングした７５cm^3のフラスコに細胞を播種して、これを３７℃、５％CO_2で一晩培養した。

【００４２】培養後、系をＰＢＳ（－）１０mlで２回洗浄し、０．２５％トリプシン含有ＰＢＳ（－）を２ml添加して、これを３７℃、５％CO_2で４分間インキュベートした。次に、系に牛胎児血清（ＦＢＳ）を２ml添加して、１回軽くゆすった後で上清を除去して、系に混入している線維芽細胞を除去した。

【００４３】さらに、系にＫＧＭ培地〔表皮角化細胞基礎培地(Keratinocyto growth medium)：Keratinocyto basal medium {ＫＢＭ培地（改変ＭＣＤＢ１５３培地：クローネティックス社製）}に、ウシ脳下垂体エキス(BPE)(0.4vol%)、インシュリン(0.5μm/ml)、ハイドロコルチゾン(0.5μm/ml)、h-EGF(0.1ng/ml)を添加した培地。以下同様である〕を１５ml添加し、３７℃、５％CO_2で３日間培養した。

【００４４】３．対象物質のアッセイ

上記工程により得た毛包上皮系細胞を播種した培養フラスコの線維芽細胞混入率（ＦＢ混入率）を測定（３０００倍、５視野）し、その結果ＦＢ混入率が３％以上のものは、アッセイの対象から除外した。

【００４５】系をＰＢＳ（－）１０mlで２回洗浄し、０．２５％トリプシン含有ＰＢＳ（－）を２ml添加して、これを３７℃で３分間インキュベートした。次いで上皮系細胞と線維芽細胞とのトリプシンに対する反応性の違いを利用して、系から線維芽細胞を除去するために、トリプシンを除去し、再び０．２５％トリプシン含有ＰＢＳ（－）を２ml添加して、３７℃、２０rpmで５分間振盪した。

【００４６】次いで、細胞のはがれを顕微鏡下で確認した後、１０％ＦＢＳ含有ＤＭＥＭ培地を１０ml添加して、５０ml遠心チューブ中でピペッティングを行い、系を１５００rpmで５分間遠心処理を施した。上清を除去し、ＫＧＭ培地２０mlを添加して、細胞塊がなくなるまでピペッティングを行った。

【００４７】懸濁液をセルストレーナー（100μm Nalgene社製）で濾過後、５０ml遠沈管に入れて、懸濁液中の生細胞数を血球算定板で算出し、系にＫＧＭ培地を添加して、系の中の細胞濃度が５．０×１０^{4}cell/mlになるように調整した。次いで、０．２ml/wellの割合で、９６well-plate（Ｉ型コラーゲンコーティングプレート：ファルコン社製）に播種し（１．０×１０^{4}cell/well）、細胞がウエルの底に沈むまで約２０分間室温下で放置した。その後、３７℃、５％CO_2で１日間培養を行い、所望するラット毛包上皮系培養細胞を得た。

【００４８】Ｃ．試験培地の調製

（１）対象物質添加培地の調製

タウリンを約１．５mg秤量し、ＫＢＭ培地で１％溶液になるように調製し、０．４５μmフィルターで濾過滅菌した。次いで、ＫＢＭ培地に、上記の溶液を１００００倍量添加した〔対象物質濃度：１．０×１０$^{-5}$％〕。

【００４９】（２）コントロール培地の調製

ＫＢＭ培地をネガティブコントロールとして用いた。ポジティブコントロールとして、ネガティブコントロールのＫＢＭ培地に、細胞増殖因子のインシュリン（５mg/ml）を２μl、ハイドロコーチゾン（０．５mg/ml）を２μl添加した培地を用いた。

【００５０】Ｄ．対象物質培地交換

上記Ａ、Ｂにおいてヒト毛包上皮系培養細胞及びラット毛包上皮系培養細胞を調製した９６well-plate中のＫＧＭ培地を、対象物質添加培地及びコントロール培地（２００μl/well）と交換して、交換後３７℃、５％CO_2で２日間培養した。なおこの培地の交換は、ウエル内のＫＧＭ培地を、底面に付着している細胞を傷つけないように留意しつつアスピレーターで抜いて、その後速やかに対象物質添加培地等をウエルの両端から添加することにより行った。

【００５１】Ｅ．細胞増殖の測定

アラマーブルー(alamar blue：アラマーバイオサイエンス社製)を培地量（容量）に対して１／１０量を添加して、３７℃（５％CO_2）で６時間インキュベートした。インキュベート後、系の５９５nm及び５７０nmでの吸光度をマイクロプレートリーダー（Micro plate reader:Bio RAD社製)を用いて測定し、下記計算式に従って、細胞増殖度を算出した。

【００５２】

【数１】（対象試料の細胞増殖度）＝（対象試料のアラマブルー還元率）／（ネガティブコントロールのアラマブルー還元率）×１００（％）

【００５３】さらに、下記計算式に従って、タウリンの毛包上皮系細胞増殖促進作用を判定した。

【００５４】

【数２】（対象試料の細胞増殖促進指標）＝（（対象試料の細胞増殖度）－（ネガティブコントロールのアラマブルー還元率））／（（ポジティブコントロールのアラマブルー還元率）－（ネガティブコントロールのアラマ

ブルー還元率））

【００５５】「結果」細胞増殖促進作用は、ネガティブコントロールが０、ポジティブコントロールが１に対して、タウリンはヒト由来毛包上皮系培養細胞に対して０．８及びラット由来毛包上皮系培養細胞に対しても０．８であった。この結果より、毛包上皮系培養細胞の増殖活性が明らかに認められることが判明した。すなわち、タウリンには、毛髪成長期延長活性が認められることが明らかになった。

【００５６】「実施例２」タウリンの不死化外毛根鞘細胞増殖作用を評価した。始めに、不死化外毛根鞘細胞増殖試験について説明する。

【００５７】＜不死化外毛根鞘細胞増殖試験＞

「不死化外毛根鞘細胞の培養」ヒト頭皮より実体顕微鏡下において毛包をハサミで単離する。皮脂腺下部で毛包を切り離しコラゲナーゼ及びディスパーゼで酵素処理を行う。毛球部をハサミで切り離し除き、毛幹をピンセットで分離する。毛幹をトリプシンで酵素処理し、トリプシンインヒビターで反応を停止する。遠心して、上清をすて、外毛根鞘細胞を回収する。コラーゲンコートした培養フラスコに回収した細胞をKeratinocyte growth medium（KGM）培地で播種し、CO_2インキュベーター中で培養する。

【００５８】ウイルス及び導入遺伝子

アデノウイルスベクターである≡Ｅ１／ＸのＥ１Ａ領域を、複製開始点を欠失させたＳＶ４０のＬａｒｇｅ Ｔ抗原遺伝子に置換したウイルス（Doren and Gluzman, 1984; Mol. Cell. Biol. 4, 1653-1656）を用いた。

【００５９】Ｔ抗原遺伝子の導入

細胞のクローニングコンフレントの約５０％まで培養した継代１代目の培養外毛根鞘細胞をＫ－ＳＦＭで洗浄した後に、これに１，１０又は３０ＭＯＩ（multiplicity of infection)の量で上記ウイルスを添加して感染させた。以後、通常の細胞と同様に継代培養を続け、通常の細胞の増殖が止まってしまう継代数まで達した後にクローニングを行った。クローニングにおいては、細胞を直径１０cmシャーレあたり１０３～１０４個だけ播種し直し、増殖がよく、細胞形態が通常細胞と変わらないものをピペットマンのチップを用いてピックアップし、これを２４ウェルプレートに移して培養し、この時点でも増殖が良い細胞を選択した。なお、選択された細胞株も通常の細胞と同様に継代培養を続けた。

【００６０】その結果、ウイルスを感染させなかった外毛根鞘細胞は継代５代くらいで増殖を停止してしまった。Ｔ抗原導入毛乳頭細胞は、クローニング後継代７代ほどで見かけ上増殖が停止してしまったように見えた＊が、さらに培養を継続すると、見かけ上再び増殖を開始したように見えた。おそらく継代７代でクライシスを迎え、ここで何らかの変異が起こり、不死化細胞となったものと予想された。クローニングの際、いくつかのクローンを選出したものの、クライシスの時期を越えて増殖を続ける細胞株１クローンを得た。

【００６１】細胞増殖評価

外毛根鞘細胞はPBS(-)で2回洗浄する。トリプシンで酵素処理を行い、細胞を剥がす。トリプシンインヒビターで反応を停止し、遠心して上清をすて、外毛根鞘細胞を回収する。KGM培地を加え細胞浮遊液を調製する。コラーゲンコートした24穴培養プレートに細胞を播種し、CO_2インキュベーター中で培養する。翌日、被検物質を添加した培地に交換する。4日培養後、細胞をPBS(-)で洗浄し、trypsinで細胞を剥がす。この状態でプレートごと細胞を冷凍する。

【００６２】被検物質の調製

被検物質のタウリンは、Keratinocyte basal medium（KBM）培地で５０mMに調製し、濾過滅菌をおこなった。これを原液としてKBM培地で希釈し、被検物質濃度が１０ｎM、１μM、１００μM、１０mMになるよう調製した。ネガティブコントロールはKBM培地のみとした。

【００６３】細胞ＤＮＡ測定

細胞を解凍後、Hoechst33258を各穴に加え、ソニケーションをかけ細胞を破砕する。これをキュベットに移し、励起波長356nm、蛍光波長460nmで蛍光強度を測定する。ネガティブコントロールの蛍光強度を１００として、ＤＮＡ量の相対値を計算し細胞増殖度算出した。

【００６４】図１に結果を示す。この結果より、タウリンには、不死化外毛根鞘細胞活性作用があることが分かった。

【００６５】次に、毛髪成長期延長作用に基づくその育毛効果を検討する。

【００６６】〔実施例３〕　液状毛髪成長期延長剤

タウリン０．８％を、７０％エタノール９０％、オレイン酸ナトリウム０．０５％、ドデシルベンゼンスルホン酸０．４９％、硬化ヒマシ油エチレンオキシド（４０モル）付加物０．５％及びイオン交換水（残余）と混合撹拌して溶解させた。さらにイオン交換水（１０％）を添加混合して、液状の毛髪成長期延長剤を得た。この液状の育毛料の処方において、タウリンを除去して調整した液状の剤を対照として調整した（比較例１）。

【００６７】〔実施例４〕　乳液状毛髪成長期延長剤

以下の処方の乳液状毛髪成長期延長剤を作成した。

配合成分	配合量（質量％）
（Ａ相）	
タウリン	０．０５
ポリオキシエチレン（６０モル）付加硬化ヒマシ油	２．０

グリセリン	１０．０
ジプロピレングリコール	１０．０
１，３－ブチレングリコール	５．０
ポリエチレングリコール１５００	５．０
（Ｂ相）	
セチルイソオクタネート	１０．０
スクワラン	５．０
ワセリン	２．０
プロピルパラベン	２．０
（Ｃ相）	
カルボキシビニルポリマー１％水溶液	３０．０
ヘキサメタリン酸ソーダ	０．０３
イオン交換水	９．３
（Ｄ相）	
イオン交換水	４．５
（Ｅ相）	
ＫＯＨ	０．１２
イオン交換水	５．０

＜製造法＞Ａ相、Ｂ相をそれぞれ６０℃で加熱溶解し、混合してホモミキサー処理しゲルを作る。これにＤ相を徐々に添加しホモミキサーで分散した。次にこれに溶解したＣ相を加え、最後に溶解したＥ相を添加し、ホモミキサーで乳化してＯ／Ｗ乳液型の毛髪成長期延長剤を調製した。

【００６８】

〔実施例５〕　クリーム状毛髪成長期延長剤

配合成分	配合量（質量％）
（Ａ相）	
流動パラフィン	５．０
セトステアリルアルコール	５．５
グリセリルモノステアレート	３．０
ＥＯ（２０モル）－２－オクチルドデシルエーテル	８．０
プロピルパラベン	０．３
香料	０．１
（Ｂ相）	
タウリン	５．０
グリセリン	８．０
ジプロピレングリコール	２０．０
ポリエチレングリコール４０００	５．０
ドデシル硫酸ナトリウム	０．１
ヘキサメタリン酸ソーダ	０．００５
イオン交換水	３９．９９５

＜製造法＞Ａ相、Ｂ相をそれぞれ加熱溶解し混合し、ホモミキサーで乳化して、クリーム状の毛髪成長期延長剤を得た。

【００６９】「毛髪成長期延長剤の育毛作用の検討」上記で得られた毛髪成長期延長剤の脱毛防止、発毛効果等の育毛作用を調べるために、以下の方法でヒトに対してトリコグラム試験及び実使用テストを実施した。被験試料及び対照試料は、実施例３～５の本発明の毛髪成長期延長剤、７０％エタノール、比較例１である。

【００７０】試験方法

上記試料の使用前と使用後の抜去毛髪の毛根を顕微鏡下で観察し、毛根の形態から、成長の止まった毛の毛根である「休止期毛根」数を計数し、その割合の増減によってこれらの試料の育毛作用を比較した。すなわち、被験試料及び対照試料をそれぞれ男性被験者１０名の頭皮に１日２回、１回２mlずつ６カ月間連続して塗布し、塗布直前及び６カ月間塗布終了直後に、被験者１名につき１００本ずつ毛髪を抜去し、それぞれの毛根を顕微鏡下で観察した。試験の結果を、下記「表１」に示す。

【００７１】

【表１】

13　　14

試料（対象及び育毛剤番号）	休止期毛根の割合			育毛効果の評価
	20%以上減少（%）	±２０%（%）	20%以上増加（%）	
対象（７０%エタノール）	１０	４０	５０	無効
実施例３	５０	４０	１０	有効
実施例４	６０	３０	１０	有効
実施例５	５０	３０	２０	有効
比較例１	２０	４０	４０	無効

【００７２】この結果から、本発明の毛髪成長期延長剤には毛髪成長期延長効果に基づく育毛効果が認められた。

【００７３】「はりとこしを毛髪に付与する効果」タウリンを必須成分とする本発明は、毛髪にはりとこしを付与する効果を有し、毛髪はり・こし改善剤として利用できる。始めに試験方法について説明する。

【００７４】試験試料

毛髪は、パーマネントウェーブ、ヘアカラー、ブリーチ等の化学的処理履歴のない１９才女性の毛髪を使用した。毛先部約２０ｃｍを、所定のシャンプー液に１時間浸漬した後、流水中に１分間洗浄し、通常環境下で２４時間以上乾燥したものを、健常毛試料とした。上記健常毛を所定のブリーチ剤を用いて、室温にて３０分ブリーチ処理を行い、その後流水中で１分間洗浄した。ブリーチ処理を４回繰り返し、洗浄後通常環境下で乾燥したものをブリーチ処理毛（ＢＬ処理）とした。

【００７５】タウリン処理

１ｍｏｌ／ｌのタウリン水溶液２０ｍｌに毛髪１本を一晩浸漬し、２５℃・５０%ＲＨ環境下にて試験試料の毛髪を乾燥させた。

＊【００７６】ねじりトルクの測定

カトーテック社製ねじり試験機ＫＥＳ－ＹＮ－１を用いて、２５℃・５０%ＲＨ環境下にて測定を行った。測定は、タウリン水溶液による処理前に測定を行い、それをコントロールとした。ねじり角度は±１０８０°、１８°／ｓｅｃ．の速度にてねじりを与えた。ねじり角θ＝３６０°～７２０°における、ねじり角θに対するねじりトルクＴｆの増加分であるＢ＝ｔａｎ（Ｔｆ／θ）を、ねじり剛性Ｂ値とし、タウリン水溶液による処理前後でのＢ値の比で評価した。結果を図２に示した。

【００７７】この結果より、タウリン処理した毛髪は、ねじりトルクが増加しており、毛髪にはりとこしを付与していることが分かる。

【００７８】本発明の薬剤を配合した好ましい製品の処方例を示す。タウリンを配合した以下のシャンプー、リンスは、泡もち、泡質に優れた毛髪洗浄料であり、髪が生える前の細胞レベルから毛髪を元気にし、生えた髪そのものにはりとこしを与え生まれたてのような元気な髪にする効果を期待できる育毛毛髪洗浄料である。

【００７９】

〔処方例１〕シャンプーの処方

配合成分	配合量（質量%）
タウリン	８．０
ポリオキシエチレンアルキルアンモニウム	１５．０
アミドプロピルジメチル酢酸	３．０
ヤシ油脂肪酸モノエタノールアミド	１．６
ジステアリン酸エチレングリコール	０．６
ジメチルシリコン(5000ｃｓ)エマルジョン ４０%液	１．８
安息香酸ナトリウム	０．２
カチオン化セルロース	０．３
イオン交換水	６９．５

【００８０】

〔処方例２〕リンスの処方

配合成分	配合量（質量%）
タウリン	０．６
エキセコールＤ－５	３．４
ジメチルシリコン	０．５
ステアリルアルコール	７．５
ステアリン酸ジメチルアミノプロピルアミド	２．５
イオン交換水	８５．５

【００８１】

〔処方例３〕シャンプーの処方

配合成分	配合量（質量％）
タウリン	3
Ｎ－ヤシ脂肪酸－Ｎ－メチルタウリンＮａ塩	１０
ヤシ脂肪酸ジエタノールアマイド	4
ヤシ脂肪酸アミドプロピルベタインＮａ	１０
マーコート５５０（約８％水溶液）	5
クエン酸	０．５
安息香酸Ｎａ塩	適量
香料	適量
精製水	残部

【００８２】

〔処方例４〕シャンプーの処方

配合成分	配合量（質量％）
Ｎ－ヤシ脂肪酸－Ｎ－メチルタウリン　タウリン　Ｎａ塩	１２
ヤシ脂肪酸アミドプロピルベタインＮａ塩	5
ラウリン酸プロピレングリコール	１．５
カチオン性セルロース	０．３
クエン酸	０．５
安息香酸Ｎａ塩	適量
香料	適量
精製水	残部

【００８３】

〔処方例５〕シャンプーの処方

配合成分	配合量（質量％）
タウリン	０．３
ポリオキシエチレンラウリルエーテル　Ｎａ塩	１０
ヤシ脂肪酸アミドプロピルベタインＮａ塩	5
ヤシ脂肪酸モノエタノールアマイド	2
カチオン化セルロース	０．５
マーコート５５０（約８％水溶液）	３．０
クエン酸	０．３
安息香酸Ｎａ塩	適量
香料	適量
精製水	残部

【００８４】

〔処方例６〕シャンプーの処方

配合成分	配合量（質量％）
タウリン	０．５
ポリオキシエチレンラウリルエーテル　Ｎａ塩	8
イミダゾリニウムベタインＮａ塩	3
ヤシ脂肪酸ジエタノールアマイド	4
カチオン性セルロース	０．３
クエン酸	０．５
ケーソンＣＧ	適量
香料	適量
精製水	残部

【００８５】

〔処方例７〕リンスの処方

配合成分	配合量（質量％）

タウリン	０．１
ジメチルシリコーン	5
ステアリルアルコール	2
塩化ステアリルトリメチルアンモニウム	０．７
グリセリン	２．０
パラベン	適量
香料	適量
精製水	残部

【００８６】

〔処方例８〕リンスの処方

配合成分	配合量（質量％）
タウリン	０．３
ジメチルシリコーン	１０
ベヘニルアルコール	１．５
ステアリルアルコール	1
塩化ステアリルトリメチルアンモニウム	１．０
グリセリン	５．０
パラベン	適量
香料	適量
精製水	残部

【００８７】

〔処方例９〕リンスの処方

配合成分	配合量（質量％）
タウリン	０．１
ジメチルシリコーン	5
パラフィン	2
セチルアルコール	１．５
ステアリルアルコール	０．３
塩化ベヘニルトリメチルアンモニウム	０．５
イソプレングリコール	３．０
ケーソンＣＧ	適量
香料	適量
精製水	残部

【００８８】

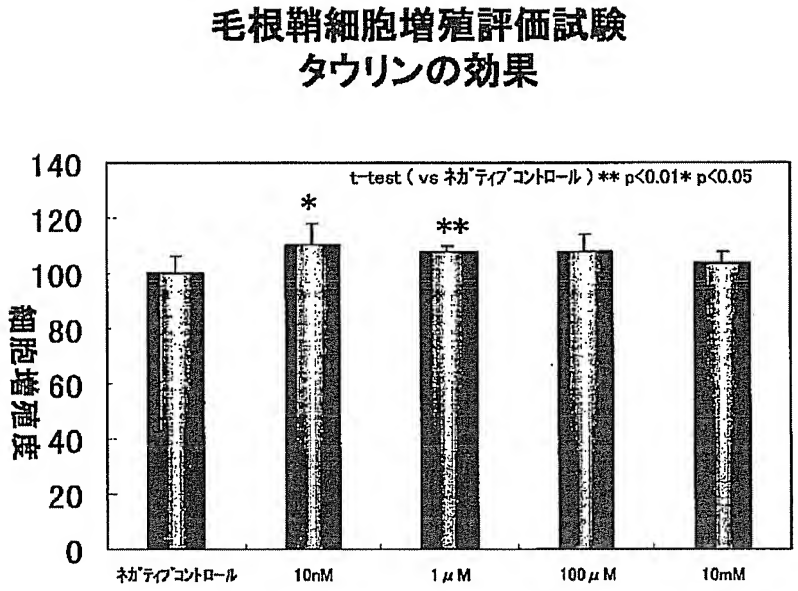
【発明の効果】本発明によれば、細胞増殖の活発化させることにより、毛髪細胞をコントロールし、毛周期における成長期を延長し、毛髪細胞の毛包上皮系細胞及び外毛根鞘細胞の増殖を活性化し、さらに、毛髪にはりとこしを与える毛髪関連薬剤が提供される。

【図面の簡単な説明】

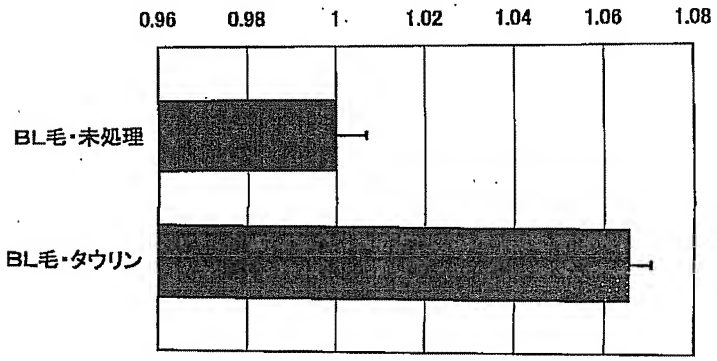
【図1】外毛根鞘細胞の増殖度を表す図である。

【図２】毛髪のねじりトルクの増加を表す図である。

【図１】



【図２】



フロントページの続き

(72)発明者　中間　康成
神奈川県横浜市港北区新羽町1050番地　株式会社資生堂第一リサーチセンター内
(72)発明者　高橋　唯仁
神奈川県横浜市港北区新羽町1050番地　株式会社資生堂第一リサーチセンター内

Ｆターム(参考)　4C083 AC022 AC072 AC112 AC122 AC302 AC312 AC392 AC482 AC642 AC692 AC712 AC791 AC792 AD132 AD152 CC37 CC38 CC39 EE22
4C206 AA01 AA02 JA08 MA36 MA42 MA83 ZA92

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : **2002-097116**

(43)Date of publication of application : **02.04.2002**

(51)Int.Cl. A61K 7/06
A61K 7/00
A61K 31/145
A61P 17/14

(21)Application number : **2000-283069**

(22)Date of filing : **19.09.2000**

(71)Applicant : **SHISEIDO CO LTD**

(72)Inventor : **HAMADA CHIKA**
TAJIMA MASAHIRO
NAKAMA YASUNARI
TAKAHASHI TADAHITO

(54) **CELL ACTIVATOR**

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide cell activating agents for hair to be compounded to a hair-growing agent.

SOLUTION: Following agents containing taurine as an active ingredient: a cell activating agent, a hairy cell controlling agent, a hair growing period extending agent, a hairy cell growth activating agent, a follicular epithelium cell growth activating agent, an outer root sheath cell growth activating agent, and a springiness and stiffness improving agent for hair.

* NOTICES *

1.This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
2.**** shows the word which can not be translated.
3.In the drawings, any words are not translated.

CLAIMS

[Claim(s)]
[Claim 1]A cell activator which makes taurine an active principle.
[Claim 2]A hairy-cells control agent which makes taurine an active principle.
[Claim 3]An agent for prolonging hair growth period which makes taurine an active principle.
[Claim 4]A hairy-cells propagation activity agent which makes taurine an active principle.
[Claim 5]A hair-follicle epithelium system cell-growth active agent which makes taurine an active principle.
[Claim 6]An outer-root-sheath cell-growth active agent which makes taurine an active principle.

[Claim 7]A hair beam and an elasticity improving agent which makes taurine an active principle.

[Translation done.]

* NOTICES *

1.This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
2.**** shows the word which can not be translated.
3.In the drawings, any words are not translated.

DETAILED DESCRIPTION

[Detailed Description of the Invention]
[0001]
[Field of the Invention]This invention relates to a cell activator, a hairy-cells control agent, an agent for prolonging hair growth period, a hairy-cells propagation activity agent, a hair-follicle epithelium system cell-growth active agent, and an outer-root-sheath cell-growth active agent. This invention is used as a combination ingredient of a hair growth stimulant, and demonstrates the effect about hairy-cells activation.
[0002]
[Description of the Prior Art]There are many opportunities exposed to a depilatory crisis by various causes among the modern society called an aging society and stress society. Therefore, development of the outstanding hair growth stimulant is performed energetically.
[0003]As an effect which a hair growth stimulant gives to hair, hair-growing inductive effect (a hair-growing facilitatory effect, growth period inductive effect), an effect which makes hair thick, a hair growth period prolong effect, the 5alpha-reductase inhibition effect, a circulation facilitatory effect, a bactericidal effect, a dandruff preventive effect, a moisturizing effect, the antioxidation effect, etc. are mentioned.
[0004]
[Problem(s) to be Solved by the Invention]However, in the conventional hair growth stimulant, hair restoring effects, such as the prevention from depilation and a trichogenous effect, were not necessarily enough in spite of development of an energetic hair growth stimulant. Causes, such as depilation, are various and this is because the mechanism of hair growing is also very complicated.
[0005]There is not much what the conventional hair growth stimulant catches only a comparatively rough concept and the phenomenon aimlessly of [in other words] "depilation", and depilation is developed, and was searched for and developed even paying attention to the

mechanism.

[0006]It originates in the hair-fostering drugs assaying method which can authorize the hair restoration effect which paid its attention to the mechanism simple as one of the big reason of this fully not having been established. Especially the establishment of the hair-fostering drugs assaying method that authorizes a hair growth period prolong effect etc. was difficult, and the hair growth stimulant provided so far had as a result many which paid their attention to the hair-growing inductive effect which derives and restores hair in the growth period of a hair cycle.

[0007]This invention persons establish the simple hair-fostering drugs assaying method performed by in vitro (in vitro), examine many compounds using this hair-fostering drugs assaying method, and came to complete this invention.

[0008]The purpose of this invention is to provide the hair-fostering related effect agent used as combination ingredients, such as a charge of hair growing.

[0009]

[Means for Solving the Problem]That is, this invention provides a cell activator which makes taurine an active principle.

[0010]This invention provides a hairy-cells control agent which makes taurine an active principle.

[0011]This invention provides an agent for prolonging hair growth period which makes taurine an active principle.

[0012]This invention provides a hairy-cells propagation activity agent which makes taurine an active principle.

[0013]This invention provides a hair-follicle epithelium system cell-growth active agent which makes taurine an active principle.

[0014]This invention provides an outer-root-sheath cell-growth active agent which makes taurine an active principle.

[0015]This invention provides a hair beam and an elasticity improving agent which makes taurine an active principle.

[0016]

[Embodiment of the Invention]Hereafter, the composition of this invention is explained in full detail.

[0017]The taurine used for this invention is a compound expressed with the molecular formula of $H_2NCH_2CH_2SO_3H$, and The former, The effect as a cell activator, a hairy-cells control agent, an agent for prolonging hair growth period, a hairy-cells propagation activity agent, a hair-follicle epithelium system cell-growth active agent, an outer-root-sheath cell-growth active agent, and a hair beam and an elasticity improving agent is not checked correctly.

[0018]With the hair-fostering drugs assaying method mentioned later, this invention is the

taurine which can check the effect of maintaining or extending the growth period of hair by maintaining or promoting the fissiparity activity of a hair-follicle epithelium system cell at least a hair analogous drug agent used as an effective essential ingredient, and A hair growth stimulant, It has the feature as "individual efficacy drugs" for blending with the charge of hair growing.

[0019]This invention is drugs especially effective in the psilosis resulting from a growth period becoming short for example, according to growth of a hair-follicle epithelium system cell [/ near the hair root] being gradual etc., and the rate of resting phase hair increasing more than anagen hair relatively. In the psilosis of broad **, it is possible to achieve synthetic and synergistic effect by using combining the hair-fostering drugs which have other individual efficacy. That is, as for the drugs of this invention, the general hair growth stimulant which has a concept of a synthetic hair restoration effect has a use which draws a line.

[0020]The drugs of this invention consist of taurine. When blending taurine with a suitable base, pharmaceutical-preparation-izing it and using as an active principle, according to a concrete gestalt etc., the loadings are suitably determined so that the effect of this invention may be demonstrated. the usual loadings receive the whole base -- 0.00001 to 20 mass % -- it is 0.01 to 10.0 mass % preferably. When blending the drugs of this invention with hair allied products, it is preferred that the content of taurine turns into said content. Even if the hairy-cells activation effect is not fully demonstrated and it blends in the loadings of less than 0.00001 mass % exceeding 20 mass %, the tendency it not only to be unable to to expect increase of the effect corresponding to the increase in content, but to cause pharmaceutical preparation top trouble becomes remarkable, and is not preferred.

[0021]the hair follicle excellent in especially the drugs of this invention -- it has a hair growth period prolong effect based on a system cell-growth active work or an outer-root-sheath cell-growth active work. For example, it is effective in especially the psilosis resulting from a growth period becoming short according to growth of a hair-follicle epithelium system cell [/ near the hair root] being gradual etc., and the rate of resting phase hair increasing more than anagen hair relatively. It is possible to achieve synergistic effect in a specific psilosis by using combining the hair growth stimulant which has other individual efficacy.

[0022]A means to specify and check the maintenance of a growth period or the extended operation in the hair cycle of the drugs of this invention is not limited especially as long as it is appropriate, since the specific method itself specifies the operation. For example, although the specific method in in vitro (in vitro) and the specific method in in vivo (in vivo) can be used, when the simple nature and validity are taken into consideration, it is preferred to use the specific method in in vitro one.

[0023]the hair follicle which is one of the specific methods [in / to the following / in vitro one] -- the specific method examining the growth effect of a system epithelium cultured cell is

explained briefly. This method is "a hair-fostering drugs assaying method which authorizes the effect of specifying the existence and strength of propagation activity of that cell by contacting a target substance to a hair-follicle epithelium system cultured cell in a serum free medium, and extending the growth period in the hair cycle of that target substance." It is an in vitro hair-fostering drugs assaying method which specifies the effect of extending the growth period in the hair cycle for which it asks by using this cultured cell for extension of hair paying attention to a directly related hair-follicle epithelium system cell.

[0024]In this hair-fostering drugs assaying method, a target substance is contacted to the "hair-follicle epithelium system cultured cell" which is a cultured cell which obtained the hair-follicle epithelium system cell of the animal (Homo sapiens is included) by isolating, and the existence and strength of that growth are specified. Especially a hair-follicle epithelium system cell points out cells, such as an outer-root-sheath cell near the hair root, and a matrix cell, and an inside hair papilla cell is excepted. The growth period in a hair cycle is the stage which this very hair is elongating, i.e., the stage which the hair-follicle epithelium system cell is dividing for which and increasing, and the involution and a resting phase are stages which this becomes slow and stops. That is, the substance which makes the growth period in a hair cycle extend, By maintaining division and propagation activity of a hair-follicle epithelium system cell by the administration, it comes to a conclusion that it is the substance in which hair prevents the shift to the involution and the resting phase in a hair cycle, i.e., the substance which continues promoting or maintaining growth of a hair-follicle epithelium system cell. As other in vitro hair-fostering drugs assaying methods, a target substance can be made to be able to act on the hair papilla cell of an animal, and the method of judging the growth effect can also be mentioned, for example.

[0025]As a specific method in in vivo one, a nude mouse is medicated with a target substance, the state of the hair-growing part of the body surface of this nude mouse is specified, for example, and the hair-fostering drugs assaying method etc. which authorize the effect of extending the growth period in the hair cycle of a target substance can be mentioned. Although it is hairless in principle, it is the method of authorizing the length of the growth period in a hair cycle etc., by specifying the size of a hair-growing part and the movement speed of a hair-growing part in the nude mouse which carries out characteristic hair growing which the hair-growing part moves to the body surface temporally.

[0026]The pharmaceutical form which the drugs of this invention can take can be blended with a hair growth stimulant, and especially if it is a pharmaceutical form applicable to an envelope, it will not be limited. The drugs of this invention can be blended with products, such as a hair tonic, hair cream, a hair mousse (registered trademark), a shampoo, and rinse, for example.

[0027]Unless the effect of this invention is spoiled, the drugs of this invention can blend the various oiliness or aqueous ingredient and moisturizer which are generally used in cosmetics,

quasi drugs, drugs, etc., a thickener, an antiseptic, an antioxidant, perfume, a coloring material, various drugs, etc., and can pharmaceutical-preparation-ize them with a conventional method.

[0028]

[Example]Next, an example etc. explain this invention still more concretely. This invention is not limited only to the following examples. Especially, what is displayed as "%" in the following examples etc., and shows inner capacity means mass %, as long as there is no notice.

[0029]The hair growth period extension operation of "Example 1" taurine was evaluated. An introduction in vitro cell-growth examination is explained.

[0030]The hair follicle of the growth period in a hair cycle was mechanically extracted under the stereoscopic microscope from the Homo sapiens male scalp obtained as a by-product of the extraction surgical operation of a <cell-growth examination using hair-follicle epithelium system cultured cell> A. Homo sapiens hair-follicle epithelium system cell 1. Homo sapiens hair-follicle epithelium system cell. The hair follicle of this growth period by change MEM (DMEM) of Dulbecco who contains collagenase 1000U/ml dispase and 0.2% For 30 minutes, The phosphate buffer solution which processes at 37 **, removes dermal sheath, dermal papilla, and the hair-bulb part epithelial tissue using the point of a hypodermic needle, and contains EDTA 0.05% trypsin and 0.02% While [5 minutes] [being a meaning which contains neither calcium ion nor magnesium ion with PBS(-): (-)], it processed at 37 **.

[0031]Next, the hair follicle was settled on the culture dish which carried out collagen (Type I) coating, and piece culture of outgrowth was performed. The culture medium in this case is a serum free medium. [Keratinocyte Growth Medium (KGM)] was used. Four to five days after this culture, when the adhesion to the culture dish of the hair follicle and growth of the cell have been checked, culture media were exchanged, and culture-medium exchange was performed every two days after this.

[0032]Thus, after processing the proliferated cell for 5 minutes at 37 ** by 0.05wt% trypsin 0.02%EDTA, the reaction was stopped by equivalent weight of 0.1% trypsin inhibitor, centrifugal processing (for 800xg and 5 minutes) was performed, and cells were collected. Next, make the above-mentioned serum free medium float, and seeding of the cell is carried out to the culture dish which carried out collagen coating (TypeI) by the density of 5000cells/cm^2, Culture-medium exchange is performed every two days until a cell is set to subconfluent, After processing for 5 minutes at 37 ** by 0.05wt% trypsin 0.02%EDTA again, stop a reaction by equivalent weight of 0.1% trypsin inhibitor, and centrifugal processing (for 800xg and 5 minutes) is performed, Cell freezing liquid (cell bunker: product made from diagram TRON) was added into the Homo sapiens hair-follicle epithelium system cell obtained by this, and it adjusted to 1.0x106 cell/ml concentration, and put 1.0x106 cell at a time into each freezing tube, and cryopreservation of this was carried out. These cell numbers were

computed with the complete-blood-cell-count board.

[0033]2. The fibroblast mixing rate (FB mixing rate) of the hair-follicle epithelium system cell obtained by the assay above-mentioned process of the target substance was measured (3000 times, five views), and, as a result, FB mixing rate excepted not less than 3% of thing from the object of assay. And after processing this hair-follicle epithelium system cell after seeding and processing this by EDTA 0.02% with trypsin 0.05% in a culture flask, The system was given after suspending a reaction by trypsin inhibitor 0.1%, at-long-intervals heart processing was performed at 1500 rpm for 5 minutes, supernatant liquid was removed, 20 ml of KGM culture media were added to residue, and cell suspension was prepared.

[0034]It was neglected under the room temperature for about 20 minutes until it carried out seeding to 96 well-plate (I-beam collagen coating plate: made by a falcon company) ($1.0x10^4$cell/well) and the cell sank to the bottom of a well at a rate of 0.2 ml/well. Then, culture was performed for one day by 37 ** and 5%CO_2, and the Homo sapiens hair-follicle epithelium system cultured cell for which it asks was obtained.

[0035]B. The regions-of-back skin of the extraction newborn infant (three to 4 age in day) rat of the extraction:(1) hair follicle of a rat hair-follicle epithelium system cell 1. rat hair-follicle epithelium system cell was extracted, and every two sheets of this extracted regions-of-back skin were dipped in PSF content PBS (-) 1%. Then, the scissors for dissection removed lower skinfold thickness, a coat, etc. from the skin blubber. Subsequently, this regions-of-back skin is again dipped in PSF content PBS (-) 1%, and it is 0.25% trypsin content PBS (-) (0.02%EDTA ****.) about this further. Hereafter, it is the same. It dipped at 4 ** in inside overnight.

[0036]Ham'sF12 culture medium which made 0.35% of collagenase contain a dermic layer after removing the dermic layer and epidermis layer of the regions-of-back skin with tweezers after the immersion in this trypsin solution [presentation (mg/L) : I-Alanin (8.9), I-Arginine (HCl:211), I-Asparagine (13.2), I-Asparatic acid (13.3), I-Cysteine (HCl:31.5), I-Glutamic acid (14.7), I-Glutamine (146), Glycine (7.5), I-Histidine (HCl:19), I-Isoleucine (3.9), I-leucine (13.1), I-Lysine (HCl:36.5), I-Methionine (4.5), I-Phenylalanin (5.0), Proline (34.5), I-Serine (10.5), I-Threonine (11.9), I-Tryptophane (2.0), I-Tyrosine (5.4), I-Valine (11.7), Biotine (0.0073), Choline (Cl:14.0), VitaminB12 (1.36), folic acid (1.32), Inositol (18.0), Nicotinamide (0.037), pantothenic acid (Ca:0.477), VitaminB6 (HCl:0.062), VitaminB2 (0.038), VitaminB1 (HCl:0.337), CaCl2 (2H2O:44.0), CuSO4and5H2O (0.0025), It moved to 100mm dish containing being the same as that of below Proc.Natl.Acad.Sci.USA, and "53, 288" (1965)], and judged with scissors. [FeSO4.7H2O (0.834), KCl (224.0), MgCl2 (6H2O:122), and] Osmosis was performed for the culture medium containing this cut material for 35 minutes at 37 ** (60 rpm). Pipetting was performed until the massive thing disappeared after osmosis and in this collagenase reactant, this was moved to a 50-ml centrifugation tube, Ham's F12 culture medium which made DNase (10000unit) contain was added, and it was neglected for 5

minutes.

[0037]After carrying out pipetting of the obtained suspension further after neglect, it filtered by the nylon mesh (Nytex 157 mesh), and this was moved to a 50-ml centrifugation tube. Suspension was divided into every [a moiety], suspension was diluted until capacity was set to 30 ml in PBS (-) about each, and subsequently to this diluted suspension, centrifugal processing was performed (for 4 **, 400 rpm, and 5 minutes). Except for supernatant liquid, fat was removed from the system after centrifugality. Subsequently, 25 ml of PBS (-) was added to residue, and centrifugal processing was further performed to this after suspension. [(for 4 **, 400 rpm, and 5 minutes) x3 time] .The residue obtained by this centrifugal operation is the hair follicle in the regions-of-back skin of a rat.

[0038](2) To the hair follicle obtained by the extraction above-mentioned operation of the hair-follicle epithelium system cell, 5 ml of trypsin content PBS (-) was added 0.25%, and cell suspension was incubated for 5 minutes at 37 ** to it. 5 ml of fetal calf serum [equivalent weight of] (FBS) and Ham's F12 culture medium are added after the end of incubation, Cell suspension was put into a 50-ml centrifugation tube after filtration with the cell strainer (made by 100micrometer Nalgene), and centrifugal processing was performed to this cell suspension (for 4 **, 1500 rpm, and 5 minutes). Supernatant liquid was removed from this system and the hair-follicle epithelium system cell for which it asks as residue was obtained.

[0039]adding cell freezing liquid (cell bunker: product made from diagram TRON) into this hair-follicle epithelium system cell, and adjusting to $1.5x10^7$cell/ml concentration -- each freezing tube -- every [$1.5x10^7$cell] -- it put in and cryopreservation of this was carried out. These cell numbers were computed with the complete-blood-cell-count board.

[0040]2. In order to remove from a system the fibroblast currently mixed in the preculture system of a hair-follicle epithelium system cell as much as possible, preculture of the hair-follicle epithelium system cell obtained by the above-mentioned process was performed. Hereafter, the procedure is explained. With a 37 ** thermostat, the freezing cell obtained by the above-mentioned process was dissolved. Subsequently, an FAD culture medium [to what was mixed by the capacity factor 3 to 1, Ham'sF12 culture medium (after-mentioned) and a MEN culture medium. An insulin (5.0 microg/(ml)), hydro-cortisone (0.45 microg/(ml)), It added that it was [10-ml] the same as that of the culture medium which made an epidermal growth factor (EGF) (10.0 ng/ml), cholera toxin (10-9M), and fetal calf serum (10%) contain, and the following], the cell solution was diluted, and centrifugal processing was performed to the system (for 10 ** or less, 1500 rpm, and 5 minutes). Supernatant liquid was removed after centrifugality, 10 ml of FAD culture media were added in the system, and pipetting was repeated until the cell lump was no longer accepted.

[0041]The obtained cell number was computed with the complete-blood-cell-count board, and it adjusted so that it might become 2.5x105 cell/ml concentration by an FAD culture medium.

Seeding of the cell was carried out to the flask of 75 cm^3 coated with I-beam collagen, and this was cultivated by 37 ** and 5%CO_2 overnight.

[0042]The system was washed twice by 10 ml of PBS (-) after culture, 2 ml of trypsin content PBS (-) was added 0.25%, and this was incubated for 4 minutes by 37 ** and 5%CO_2. Next, after adding 2 ml of fetal calf serum (FBS) in the system and shaking it lightly once, supernatant liquid was removed, and the fibroblast currently mixed in a system was removed.

[0043]It is a KGM culture medium to a system. [keratinocyte basal medium (Keratinocyto growth medium) : to Keratinocyto basal medium {KBM culture-medium (change MCDB153 culture medium: made by krone TIKKUSU)}. A cow hypophysis extract (BPE) (0.4vol%), an insulin (0.5micrometer/(ml)), hydro-cortisone (0.5micrometer/(ml)), the culture medium that added h-EGF (0.1 ng/ml). It added that it was [15-ml] the same as that of the following], and cultivated for three days by 37 ** and 5%CO_2.

[0044]3. The fibroblast mixing rate (FB mixing rate) of the culture flask which carried out seeding of the hair-follicle epithelium system cell obtained by the assay above-mentioned process of the target substance was measured (3000 times, five views), and, as a result, FB mixing rate excepted not less than 3% of thing from the object of assay.

[0045]The system was washed twice by 10 ml of PBS (-), 2 ml of trypsin content PBS (-) was added 0.25%, and this was incubated for 3 minutes at 37 **. Subsequently, in order to remove fibroblast from a system using the reactant difference to trypsin of an epithelium system cell and fibroblast, trypsin was removed, 2 ml of trypsin content PBS (-) was added 0.25% again, and it shook for 5 minutes at 37 ** and 20 rpm.

[0046]Subsequently, after checking peeling of a cell under a microscope, 10 ml of FBS content DMEM culture media were added 10%, pipetting was performed in a 50-ml centrifugal tube, and at-long-intervals heart processing was performed for the system at 1500 rpm for 5 minutes. Supernatant liquid was removed, 20 ml of KGM culture media were added, and pipetting was performed until the cell lump died.

[0047]Suspension was put into a 50-ml centrifugation tube after filtration with the cell strainer (made by 100micrometer Nalgene), the viable count in suspension was computed with the complete-blood-cell-count board, and the KGM culture medium was added in the system, and it adjusted so that the cell concentration in a system might be set to $5.0x10^4$cell/ml. Subsequently, it was neglected under the room temperature for about 20 minutes until it carried out seeding to 96 well-plate (I-beam collagen coating plate: made by a falcon company) ($1.0x10^4$cell/well) and the cell sank to the bottom of a well at a rate of 0.2 ml/well. Then, culture was performed for one day by 37 ** and 5%CO_2, and the rat hair-follicle epithelium system cultured cell for which it asks was obtained.

[0048]C. About 1.5-mg weighing of the preparation taurine of the preparation (1) target-substance addition culture medium of an examination culture medium was carried out, it prepared so that it might become a solution 1% by a KBM culture medium, and filtration sterilization was carried out with a 0.45-micrometer filter. Subsequently, 10000 times the amount of the above-mentioned solutions were added to the KBM culture medium. [target-substance concentration: $1.0x10^{-5}$ %] .

[0049](2) The preparation KBM culture medium of the control culture medium was used as negative control. As positive control, the culture medium which did 2microl addition of 2microl and hydrocortisone (0.5mg/(ml)) for the insulin (5mg/(ml)) of the cell growth factor was used for the KBM culture medium of negative control.

[0050]D. The KGM culture medium in 96 well-plate which prepared the Homo sapiens hair-follicle epithelium system cultured cell and the rat hair-follicle epithelium system cultured cell in the target substance culture-medium exchange above-mentioned A and B, It exchanged for the target substance addition culture medium and the control culture medium (200microl/well), and cultivated for two days by 37 ** and 5%CO_2 after exchange. exchange of this culture medium -- a well -- it extracted with the aspirator, taking care so that the cell which has adhered the inner KGM culture medium to the bottom may not be damaged, and the target substance addition culture medium etc. were promptly performed by adding from the both ends of a well after that.

[0051]E. 1/10 quantity was added to the amount of culture media (capacity), and the measurement ARAMA blue (alamar blue: made by the Allama bioscience company) of cell growth was incubated at 37 ** (5%CO_2) for 6 hours. The absorbance in 595 nm of a system and 570 nm was measured after incubation using the microplate leader (made by Micro plate reader:Bio RAD), and the degree of cell growth was computed according to the following formula.

[0052]

[Equation 1](The degree of cell growth of an object sample) =(ARAMA blue reduction rate of object sample)/(ARAMA blue reduction rate of negative control) x100 (%)

[0053]According to the following formula, the hair-follicle epithelium system cell-growth promotion operation of taurine was judged.

[0054]

[Equation 2](Cell-growth promotion index of an object sample) =(degree of cell growth of object sample) (- (ARAMA blue reduction rate of negative control))/(ARAMA blue reduction rate of positive control) (- (ARAMA blue reduction rate of negative control))

[0055]As for the "result" cell-growth promotion operation, negative control was [0 and the positive control of taurine] 0.8 to 1 also to 0.8 and a rat origin hair-follicle epithelium system

cultured cell to the Homo sapiens origin hair-follicle epithelium system cultured cell. From this result, it became clear that the propagation activity of a hair-follicle epithelium system cultured cell was accepted clearly. That is, in taurine, it became clear that hair growth period extension activity is accepted.

[0056]The immortalization outer-root-sheath cell-growth operation of "Example 2" taurine was evaluated. Introduction and an immortalization outer-root-sheath cell-growth examination are explained.

[0057]Below a stereoscopic microscope from the <immortalization outer-root-sheath cell-growth test> "culture of immortalization outer-root-sheath cell" Homo sapiens scalp, the hair follicle is isolated with scissors. The hair follicle is separated in the sebaceous gland lower part, and enzyme treatment is performed by collagenase and dispase. A hair-bulb part is separated with scissors, and is removed, and tweezers separate the scapus pili. Enzyme treatment of the scapus pili is carried out with trypsin, and a reaction is suspended by trypsin inhibitor. Centrifugality is carried out and **** and outer-root-sheath cells are collected for supernatant liquid. Seeding of the cell collected to the culture flask which carried out the collagen coat is carried out by a Keratinocyte growth medium (KGM) culture medium, and it cultivates in a CO_2 incubator.

[0058]The EIA field of **EI/X which is a virus and a transgene adenovirus vector, The virus (Doren and Gluzman, 1984; Mol. Cell. Biol. 4, 1653-1656) which replaced the origin of replication by the Large T antigen gene of SV40 which carried out deletion was used.

[0059]After washing the culture outer-root-sheath cell of the oneth generation of the passage cultivated to about 50% of cloning KONFURENTO of the introductory cell of a T antigen gene by K-SFM, the above-mentioned virus was added and infected with this in the quantity of 1, 10, or 30MOI (multiplicity of infection). Henceforth, subculture was continued like the usual cell, and cloning was performed after reaching to the passage number at which growth of the usual cell stops. In cloning, it is a cell 103-104 per 10-cm petri dish in diameter Seeding only of the individual is recarried out, Growth was good, the cell form took up what is not usually different from a cell using a pipette man's chip, this was moved to 24 well plates, and was cultivated, and the cell good [growth] also at this time was chosen. The selected cell strain as well as the usual cell continued subculture.

[0060]As a result, the outer-root-sheath cell with which a virus was not infected has suspended growth by about five generation of passages. Although it seemed to the T antigen introduction hair papilla cell that growth had stopped seemingly like cloning succeeding cost 7 generation, when culture was continued further, it seemed to have started growth again seemingly. Probably the crisis was greeted by seven generation of passages, a certain variation took place here, and it was expected that it became an immortal cell. Although some clones were elected at the time of cloning, cell strain 1 clone which continues growth exceeding the stage

of a crisis was obtained.

[0061]A cell-growth evaluation outer-root-sheath cell is washed twice by PBS (-). Trypsin performs enzyme treatment and a cell is removed. Centrifugality of the reaction is suspended and carried out by trypsin inhibitor, and **** and outer-root-sheath cells are collected for supernatant liquid. A KGM culture medium is added and a suspended cell is prepared. Seeding of the cell is carried out to 24 hole culture plate which carried out the collagen coat, and it cultivates in a CO_2 incubator. On the next day, it exchanges for the culture medium which added the specimen material. A cell will be washed by PBS (-) after culture for four days, and a cell will be removed by trypsin. A cell is frozen the whole plate in this state.

[0062]Taurine of the preparation specimen materials of a specimen material is Keratinocyte basal medium. It prepared to 50mM by the culture medium (KBM), and filtration sterilization was performed. It diluted with the KBM culture medium by having made this into the undiluted solution, and it prepared so that specimen material concentration might be set to 10nM, 1microM, 100microM, and 10mM. Negative control was made only into the KBM culture medium.

[0063]Hoechst33258 is added to each hole after thawing a cell DNA measurement cell, sonication is applied, and a cell is crushed. This is moved to cuvette and fluorescence intensity is measured with excited wavelengths of 356 nm, and the fluorescence wavelength of 460 nm. Fluorescence intensity of negative control was set to 100, the relative value of the amount of DNAs was calculated and cell-growth degree calculation was carried out.

[0064]A result is shown in drawing 1. This result showed that taurine had an immortalization outer-root-sheath cell activity operation.

[0065]Next, the hair restoration effect based on a hair growth period extension operation is examined.

[0066][Example 3] 70% ethanol 90%, mixed stirring was carried out with 0.05% of sodium oleate, 0.49% of dodecylbenzenesulfonic acid, 0.5% of a hydrogenated-castor-oil ethylene oxide (40 mol) addition, and ion exchange water (emainder), and liquefied agent-for-prolonging-hair-growth-period taurine 0.8% was dissolved. Furthermore addition mixing of the ion exchange water (10%) was carried out, and the liquefied agent for prolonging hair growth period was obtained. In the formula of this liquefied hair growth stimulant, liquefied ** which removed and adjusted taurine was adjusted as contrast (comparative example 1).

[0067][Example 4] The milky lotion-like agent for prolonging hair growth period of the formula below a milky lotion-like agent for prolonging hair growth period was created.

Combination ingredient Loadings (mass %)

(A phase)

Taurine 0.05 polyoxyethylene (60 mol) addition hydrogenated castor oil 2.0 glycerin 10.0 dipropylene-glycol 10.01,3-butylene-glycol 5.0 polyethylene glycol 1500 5.0 (B phase)

Cetyl isoocta NETO 10.0 squalane 5.0 vaseline 2.0 propylparaben 2.0 (C phase)
Carboxyvinyl polymer 1% solution 30.0 sodium hexametaphosphate 0.03 ion-exchange-water 9.3 (D phase)
Ion-exchange-water 4.5 (E phase)
The heating and dissolving of KOH 0.12 ion-exchange-water 5.0 <manufacturing method> A phase and the B phase are carried out at 60 **, respectively, it mixes, homomixer processing is carried out, and gel is made. D phase was gradually added to this and it distributed by the homomixer. Next, C phase dissolved in this was applied, E phase dissolved at the end was added, it emulsified by the homomixer, and the O/W milky lotion type agent for prolonging hair growth period was prepared.
[0068]
[Example 5] Creamy agent for prolonging hair growth period Combination ingredient Loadings (mass %)
(A phase)
liquid paraffin 5.0 cetostearyl alcohol -- 5.5 glyceryl monostearate 3.0EO(20 mol)-2-octyldodecyl ether 8.0 propylparaben 0.3 perfume 0.1 (B phase)
Taurine 5.0 glycerin 8.0 dipropylene-glycol 20.0 polyethylene glycol 4000 Carry out the heating and dissolving of 5.0 sodium-dodecyl-sulfate 0.1 sodium-hexametaphosphate 0.005 ion-exchange-water 39.995 <manufacturing method> A phase and the B phase, respectively, and it mixes, It emulsified by the homomixer and the creamy agent for prolonging hair growth period was obtained.
[0069]receiving Homo sapiens by the following methods, in order to investigate hair restoring effects, such as prevention from depilation of the agent for prolonging hair growth period obtained by "examination of hair restoring effect of agent for prolonging hair growth period" above, and a trichogenous effect, -- tricot -- the gram examination and the practical use test were carried out. A test sample and a control sample are an agent for prolonging hair growth period of this invention of Examples 3-5, 70% ethanol, and the comparative example 1.
[0070]The hair root of the epilated hair hair use before of the test-method above-mentioned sample and after use was observed under the microscope, from the gestalt of the hair root, the "resting phase hair root" number which is a hair root of the hair at which growth stopped was calculated, and the change in the rate compared the hair restoring effect of these samples. namely, a test sample and a control sample -- respectively -- ten male test subjects' scalp -- a bis die -- it applied 2 ml at a time continuously for six months once, and just before spreading and immediately after the end of six-month spreading, extraction of every 100 hair per test subject was carried out, and each hair root was observed under the microscope. The result of an examination is shown below "Table 1."
[0071]

[Table 1]

試料（対象及び育毛剤番号）	休止期毛根の割合			育毛効果の評価
	20%以上減少 (%)	±２０% (%)	20%以上増加 (%)	
対象（７０%エタノール）	１０	４０	５０	無効
実施例３	５０	４０	１０	有効
実施例４	６０	３０	１０	有効
実施例５	５０	３０	２０	有効
比較例１	２０	４０	４０	無効

[0072]From this result, the hair restoration effect based on a hair growth period prolong effect was observed in the agent for prolonging hair growth period of this invention.

[0073]This invention which uses as an essential ingredient "effect which gives beam and elasticity to hair" taurine has an effect which gives a beam and elasticity to hair, and can use it as a hair beam and an elasticity improving agent. The introduction test method is explained.

[0074]The hair of a 19 years-old woman without chemical preparation histories, such as permanent waves, hair coloring, and bleach, was used for test sample hair. After about 20 cm of hair-ends parts were immersed in predetermined shampoo liquid for 1 hour, it washed for 1 minute in the stream, and what was usually dried under environment for 24 hours or more was made into the healthy hair sample. Using the predetermined bleach agent, bleach processing was performed at the room temperature for 30 minutes, and the above-mentioned healthy hair was washed for 1 minute in the stream after that. Bleach processing was repeated 4 times and what was usually dried under environment after washing was used as bleach processing hair (BL processing).

[0075]One hair was immersed in 20 ml of taurine solution of taurine treatment 1 mol/l overnight, and the hair of the test sample was dried under 25 ** and the 50%RH environment.

[0076]It measured under 25 ** and the 50%RH environment using measurement KATO tech company make torsion tester KES-YN-1 of torsion torque. Measurement measured before processing by taurine solution, and considered it as control. The twist angle gave torsion at the rate of **1080 degrees and 18 degree[/sec]. B=tan (Tf/theta) which is the increment of the torsion torque Tf over angle-of-torsion theta in theta= 360 degrees - 720 degrees of angles of torsion was made into the torsal rigidity B value, and the ratio of B value in the processing order by taurine solution estimated it. The result was shown in drawing 2.

[0077]Torsion torque is increasing the hair which carried out taurine treatment from this result. It turns out that a beam and elasticity are given to hair.

[0078]The example of a formula of the desirable product which blended the drugs of this invention is shown. The shampoo of the following which blended taurine, and rinse are the charges of hair washing excellent in bubble rice cake and foam quality.

It is a charge of hair-fostering hair washing which can expect the effect which makes hair fine from the cell level before hair grows, gives a beam and elasticity to the hair itself which grew, and is used as fine hair like newborn.

[0079]
[The example 1 of a formula] Formula combination ingredient of a shampoo Loadings (mass %)
Taurine 8.0 polyoxyethylene alkylammonium . 15.0 amide propyl dimethylacetic acid 3.0 palm-oil-fatty-acid monoethanolamide 1.6 distearic-acid ethylene glycol 0.6 dimethylsilicon (5000cs) emulsion 40% liquid 1.8 sodium-benzoate . 0.2 cation-ized cellulose 0.3 ion-exchange-water 69.5[0080]
[The example 2 of a formula] Formula combination ingredient of rinse Loadings (mass %)
Taurine 0.6 EKISE call D-5 3.4 dimethylsilicon 0.5 stearyl-alcohol 7.5 stearic-acid dimethylaminopropylamide 2.5 ion-exchange-water 85.5[0081]
[The example 3 of a formula] Formula combination ingredient of a shampoo Loadings (mass %)
Taurine 3N-coconut-fatty-acid-N-methyltaurine Na salt 10 coconut-fatty-acid diethanol AMAIDO 4 coconut-fatty-acid amide propylbetaine Na 10 MAKOTO 550(about 8% solution)5 citrate 0.5 benzoic-acid Na salt Optimum dose perfume Optimum dose purified water Remainder[0082]
[The example 4 of a formula] Formula combination ingredient of a shampoo Loadings (mass %)
N-coconut-fatty-acid-N-methyltaurine Taurine Na salt 12 coconut-fatty-acid amide propylbetaine Na salt 5 lauric-acid propylene glycol 1.5 cationic cellulose 0.3 citrate 0.5 benzoic-acid Na salt Optimum dose perfume Optimum dose purified water Remainder[0083]
[The example 5 of a formula] Formula combination ingredient of a shampoo Loadings (mass %)
Taurine 0.3 polyoxyethylene-lauryl-ether . Na salt 10 coconut-fatty-acid amide propylbetaine Na salt 5 coconut-fatty-acid monoethanol AMAIDO -- 2 cation-ized cellulose 0.5 MAKOTO 550 (about 8% solution) 3.0 citrate 0.3 benzoic-acid Na salt Optimum dose perfume Optimum dose purified water The remainder[0084]
[The example 6 of a formula] formula combination ingredient of a shampoo Loadings (mass %)

Taurine 0.5 polyoxyethylene lauryl ether Na salt 8 imidazolinium-betaine Na salt 3 coconut-fatty-acid diethanol AMAIDO 4 cationic cellulose 0.3 citrate 0.5 caisson CG Optimum dose perfume Optimum dose purified water Remainder[0085]
[The example 7 of a formula] Formula combination ingredient of rinse Loadings (mass %)

Taurine 0.1 dimethyl silicone 5 stearyl-alcohol 2 stearyl-chloride trimethylammonium 0.7 glycerin 2.0 paraben Optimum dose perfume Optimum dose purified water Remainder[0086]
[The example 8 of a formula] formula combination ingredient of rinse Loadings (mass %)
Taurine 0.3 dimethyl silicone 10 behenyl-alcohol 1.5 stearyl-alcohol 1 stearyl-chloride trimethylammonium 1.0 glycerin 5.0 paraben Optimum dose perfume Optimum dose purified water Remainder[0087]
[The example 9 of a formula] Formula combination ingredient of rinse Loadings (mass %)
Taurine 0.1 dimethyl silicone 5 paraffin 2 cetyl-alcohol 1.5 stearyl-alcohol 0.3 chloridation behenyl trimethylammonium 0.5 isoprene glycol 3.0 caisson CG Optimum dose perfume Optimum dose purified water Remainder[0088]
[Effect of the Invention]Cell growth makes it activate in this invention.
Therefore, hairy cells are controlled, the growth period in a hair cycle is extended, growth of the hair-follicle epithelium system cell of hairy cells and an outer-root-sheath cell is activated, and the hair analogous drug agent which gives a beam and elasticity to hair is provided further.

[Translation done.]

* NOTICES *

1.This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
2.**** shows the word which can not be translated.
3.In the drawings, any words are not translated.

DESCRIPTION OF DRAWINGS

[Brief Description of the Drawings]
[Drawing 1]It is a figure showing the proliferation degree of an outer-root-sheath cell.
[Drawing 2]It is a figure showing the increase in the torsion torque of hair.

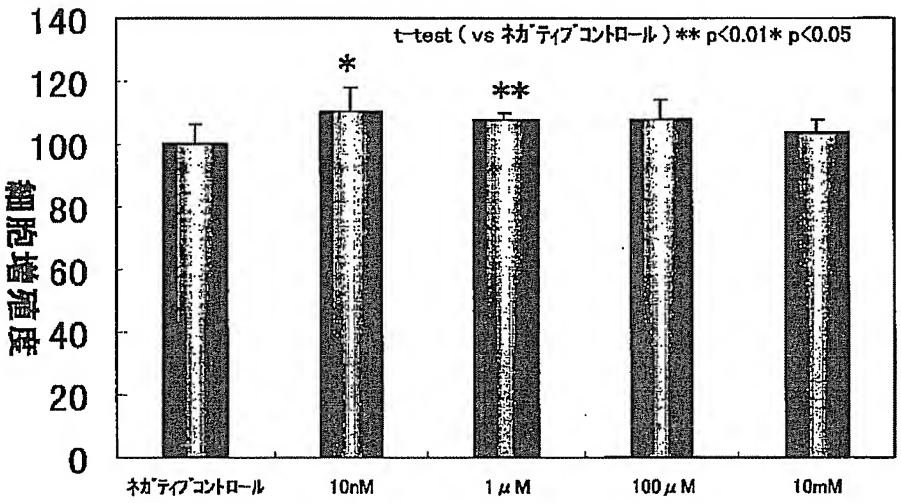
[Translation done.]

* NOTICES *

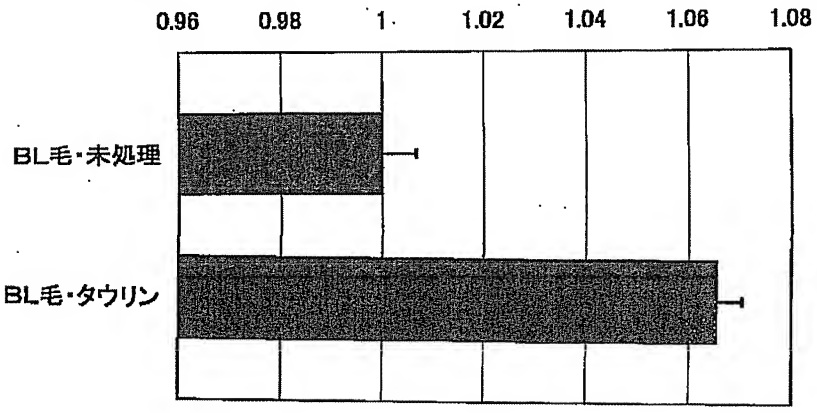
1.This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
2.**** shows the word which can not be translated.
3.In the drawings, any words are not translated.

DRAWINGS

[Drawing 1]



[Drawing 2]



[Translation done.]